

КАЗАНСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ

Кафедра биохимии и биотехнологии

Р.Х. АЮПОВ

ОСНОВЫ РАБОТЫ В
ПРОГРАММЕ VMD

Учебно-методическое пособие

Казань – 2014

УДК 573.3; 577.3

ББК 28.070

Принято на заседании кафедры биохимии и биотехнологии

Протокол № 4 от 20 октября 2014 года

Рецензент:

кандидат биологических наук,

доцент кафедры биохимии и биотехнологии КФУ **Н.И. Акберова**

Аюпов Р.Х.

Основы работы в программе VMD / Р.Х. Аюпов. – Казань: Казан. ун-т, 2014. – 19 с.

Настоящее учебно-методическое пособие является кратким руководством работы в программе VMD и позволяет получить начальный уровень знаний для визуализации молекул и молекулярных комплексов, а так же наглядно демонстрирует возможности программы при создании файлов для молекулярной динамики и анализе ее результатов. Данное пособие предназначено для студентов, бакалавров, магистров, аспирантов и молодых ученых, интересующимся молекулярным моделированием биологических макромолекул.

© Аюпов Р.Х., 2014

Основы работы в программе VMD

Программа VMD – это визуализатор молекул с дополнительными встроенными функциями. Лицензионную версию программы можно скачать с сайта <http://www.ks.uiuc.edu/Research/vmd/>. На том же сайте можно найти официальную инструкцию по работе в программе и ее дополнительных опциях. Программа представлена для разных операционных систем (MacOS X, Unix, Windows), в данном учебно-методическом пособии разберем работу программы в операционной системе Windows.

После установки открываем программу, используя ее ярлык (обычно отображается на рабочем столе), или через меню Пуск -> University of Illinois -> VMD. При открытии появляется сразу три окна программы: окно терминала (отображающее ход выполнения работы программы), окно главного меню и окно для визуализации молекул (рис. 1).

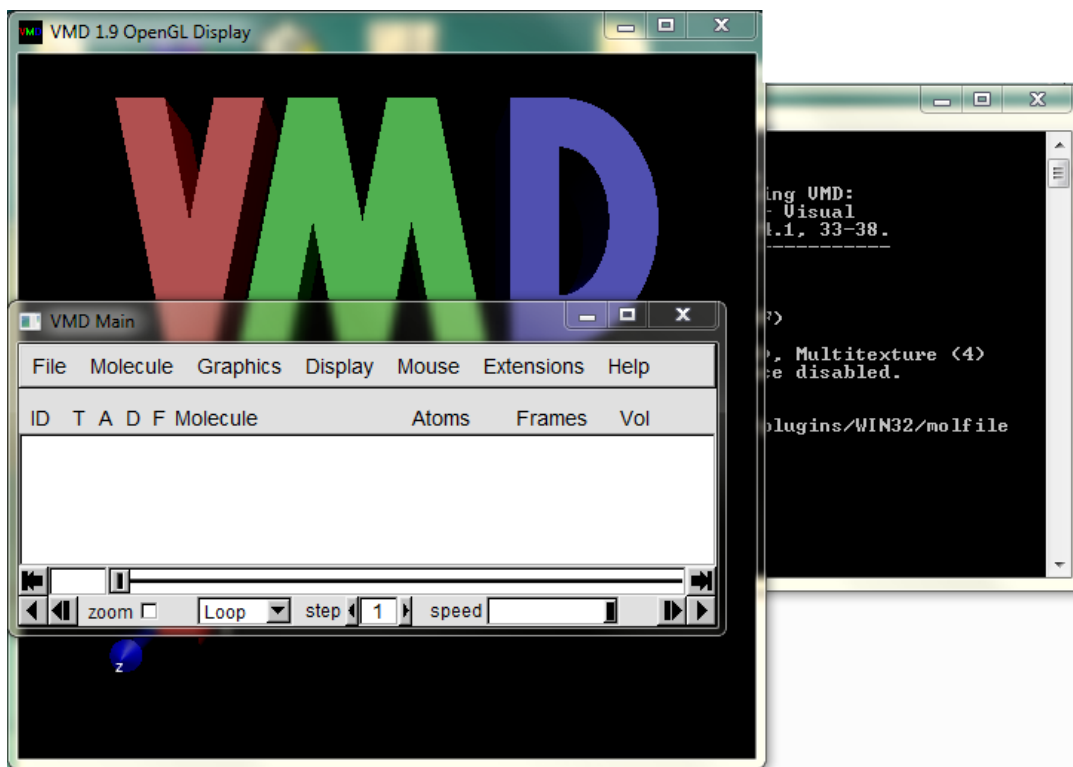


Рис. 1. Окна программы VMD: на заднем плане – окно терминала, на переднем плане – окно главного меню, посередине – окно визуализации.

Окно терминала обычно сворачивают, но при необходимости можно его развернуть и посмотреть ход работы в сессии. Основное внимание будет уделено работе в окне главного меню, так как все команды для программы будут писаться в нем. Окно визуализации будет отображать выполнение команд.

Рассмотрим окно меню – VMD Main – содержит 7 разделов, а также имеет кнопки [-], [□], [x] – свернуть, развернуть окно и закрыть программу со всеми окнами. Ниже представлена строка, описывающая данные о визуализируемой (ых) молекуле (ах): ID – порядковый номер визуализируемой молекулы, T A D F – функции отображения молекулы, Molecule – адрес файла, Atoms – количество атомов, Frames – количество фреймов (количество состояний данной структуры, при загрузке молекулярной динамики отображает количество загруженных шагов динамики), Vol – дополнительный параметр. Бегунок внизу позволяет визуализировать определенный фрейм, ниже есть функции, позволяющие автоматически переходить от одного фрейма (шага динамики) к другому [▶] с задаваемыми пользователем скоростью [speed] и с шагом [step].

В разделе File – содержатся стандартные операции: открыть новую молекулу (New Molecule...), догрузить молекулу (Load Data into Molecule...), сохранить координаты (Save Coordinates...), загрузить и сохранить визуализацию (Load/Save Visualization State...), операции по работе с консолью (Log Tcl...), сделать снимок окна визуализации (Render...) и выйти (Quit). Раздел Molecule содержит операции по редактированию молекулы, чаще всего из данного раздела используется опция Delete Molecule – удалить молекулу.

Следующий раздел – Graphics – основной при выполнении визуализации молекулы. Его главным подразделом является – Representations – представление (рис. 2). На самом верху окна – есть функция выбора молекулы, ниже создание (Create Rep) и удаление представлений (Delete Rep) этой молекулы (представления используются для различного отображения молекулы или ее частей). Каждая копия имеет три характеристики – Style – стиль

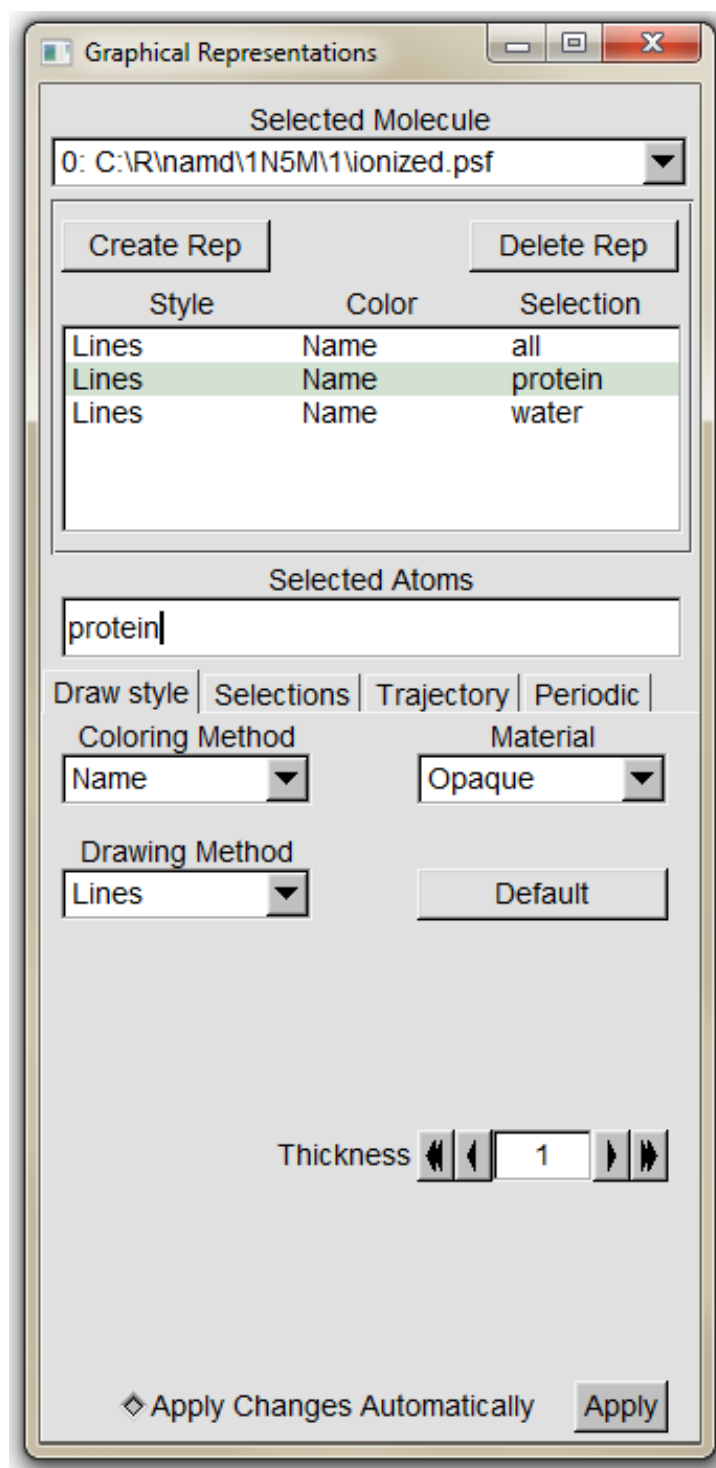


Рис. 2 Подраздел Graphical Representations.

отображения молекулы, Color – тип цветового отображения молекулы и Selection – обозначает, что именно из данной молекулы будет представлено в данной копии. Все вышеперечисленные характеристики выбираются ниже, в подразделах Draw style (Coloring Method – Color, Drawing Method – Style) и Selection. Подраздел Selection имеет большое количество возможностей по выбору отображаемой молекулы – от типа молекулы до конкретного атома. Функционал данного подраздела очень удобен, например, есть возможность отобразить только один тип аминокислотных остатков в белке (resname), выбрать определенный (ые) аминокислотный (ые) остаток (ки) из структуры белка (resid) или конкретную полипептидную цепочку белка (chain).

Подраздел Color в Graphics позволяет выбрать цвета для всего в программе, начиная от фона окна визуализации до подписи к атомам.

Еще одним важным подразделом в Graphics является опция Labels (рис. 3). Этот инструментарий программы, не смотря на свое компактное расположение в окне, способен решать разнообразные важные задачи. На верхней строке показано: строка выбора (Atoms, Bonds, Angles и др.), функция показать (Show), убрать (Hide) и удалить (Delete). Ниже - различные операции с

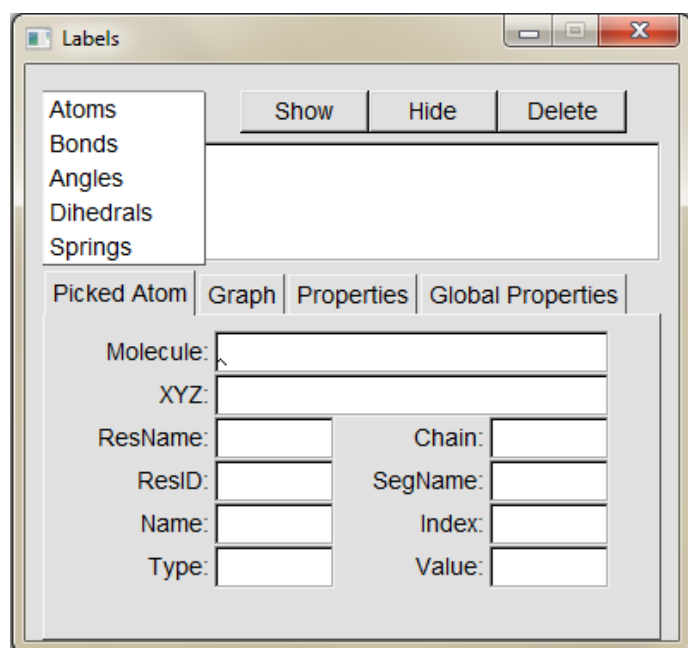


Рис. 3 Подраздел Labels.

выделенные атомами молекулы. Если вы выделили атом и хотите выяснить его происхождение, то выбрав Atoms и Picked Atom, можете выяснить все о данном атоме: адрес файла, где записанные координаты данного атома, его координаты в XYZ формате, название и номер аминокислотного остатка, которому он относится, наименование, тип и индекс атома. При анализе динамики можно построить график, отображающий расстояние между двумя парами атомов, для этого нужно выбрать Bonds и Graph.

Следующий раздел – Display – экран, содержит операции по работе с окном визуализации. Наиболее часто применяемые операции в данном разделе – Reset View, которая позволяет вернуть изображение молекулы на середину окна в изначальное положение, и Axes, которая отвечает за расположение стрелок координат: снизу, сверху, в середине или за возможность убрать их из окна визуализации.

Раздел Mouse является редко используемым, подробно о нем прочитайте в инструкции (<http://www.ks.uiuc.edu/Research/vmd/current/docs.html>).

Раздел Help позволяет перейти по ссылкам на сайты с информацией по конкретным вопросам работы в VMD.

Раздел Extensions наполнен множеством различных функций, начиная от анализа молекулярной динамики и заканчивая созданием видеороликов. Разберем его подробнее.

Первый подраздел Analysis – наполнен аналитическими плагинами, такими как Ramachandran Plot, Contact Map, Hydrogen Bonds, NAMD Plot, NAMD Energy, RMSD Trajectory Tool (рис. 4) и другими. Они позволяют получить детальную информацию о структуре исследуемой молекулы, проанализировать молекулярную динамику, отобразить графики энергии, температуры из данных динамики и многое другое.

На рис. 4 показано окно RMSD Trajectory Tool. В верхней строчке есть раздел меню File, в котором есть функция сохранения результатов работы и Options, где можно изменить параметры по умолчанию. В строке ниже можно вписать название (resname x, resid x) или тип молекулы (protein, nucleic), RMSD которого мы хотим увидеть. Справа от строки есть кнопки RMSD и ALIGN. При анализе молекулы после молекулярной динамики необходимо вначале нажать на ALIGN, что приведет к выравниваю всех шагов динамики, и лишь потом на кнопку RMSD. Ниже представлены еще несколько возможностей по выбору (диапазон шагов и др.). В нижней части окна отображаются результаты RMSD – среднее, минимальное и максимальные значения, количество шагов, которые использовались для получения этих данных.

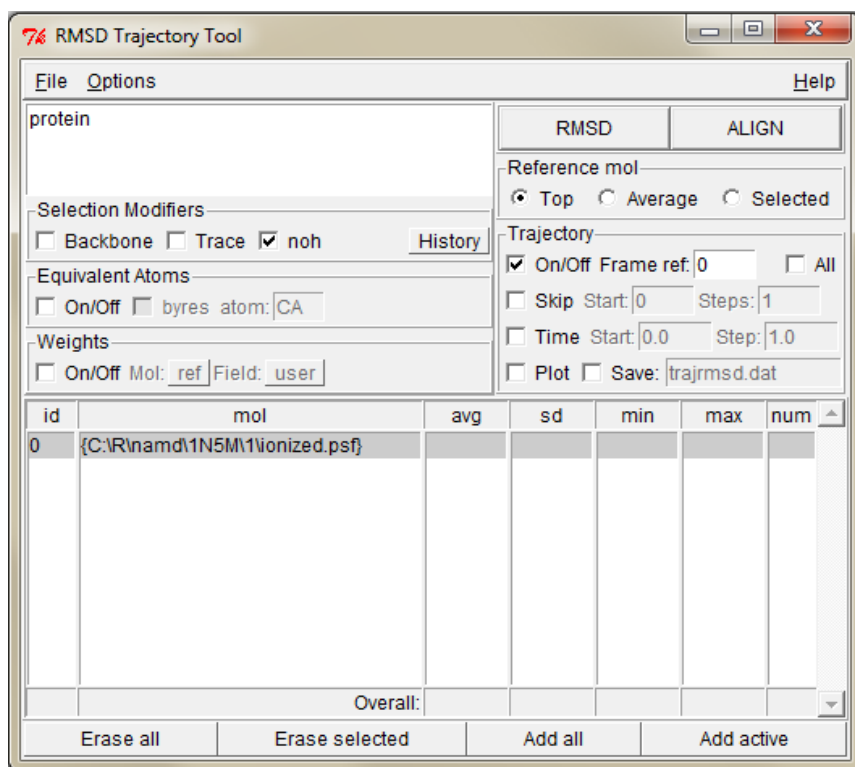


Рис. 4 Окно RMSD.

На рис. 5 показано окно NAMD Plot. Данный плагин программы, может обработать выходной файла динамики, в котором представлена информация о различных типах энергий, о температуре и других параметрах. С помощью меню File происходит загрузка файла (Select NAMD Log File) для анализа и

выполнения самой операции (Plot Selected Data) после выделения нужного параметра. В результате открывается окно, в котором отображается график изменения выделенного параметра. В этом окне тоже есть меню File, используя его, мы можем экспортировать (н-р: Export to ASCII vectors...) данные графика в таблицу. Это в дальнейшем позволит нам построить график в любой программе электронных таблиц.

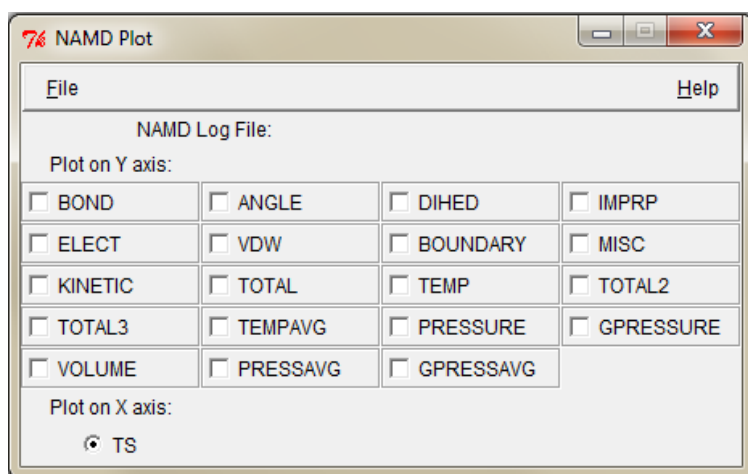


Рис. 5 Окно NAMD Plot.

Следующим важным подразделом Extensions является – Modeling. Он позволяет создавать входные файлы для молекулярной динамики (первые три плагина) с использованием встроенных или загружаемых силовых полей (Charmm) для известных типов молекул или создавать файлы параметров для структур с неизвестными типами молекул (Parameterization Tool).

Рассмотрим создание файлов для молекулярной динамики на примере белка, плагины – Automatic PSF Builder, Add Solvation Box, Add Ions.

Последовательность действия:

1. Скачиваем из банка данных белковых структур (PDB) файл xxxx.pdb – содержащий информацию о белке.
2. Открываем xxxx.pdb в программе VMD и сохраняем только белок (главное меню **Graphics** → **Representations** → **Selection** → **Singlewords** → **protein**, выделяем файл в главном меню, переходим в **File** в окне

- главного меню ⇒ **Save Coordinates...**, открывается окно, в строке **Selected atoms** [▼] выбираем – protein, выбираем тип сохраняемого файла **File type** – pdb и сохраняем **Save**).
3. Открываем в VMD сохраненный файл белка.
 4. Переходим в главном меню к **Extensions** ⇒ **Modeling** ⇒ **Automatic PSF Builder** – открывается окно плагина (рис. 6). В строке Molecule прописывается адрес загруженного файла, в строке Output basename – адрес выходного файла после выполнения работы данного плагина.

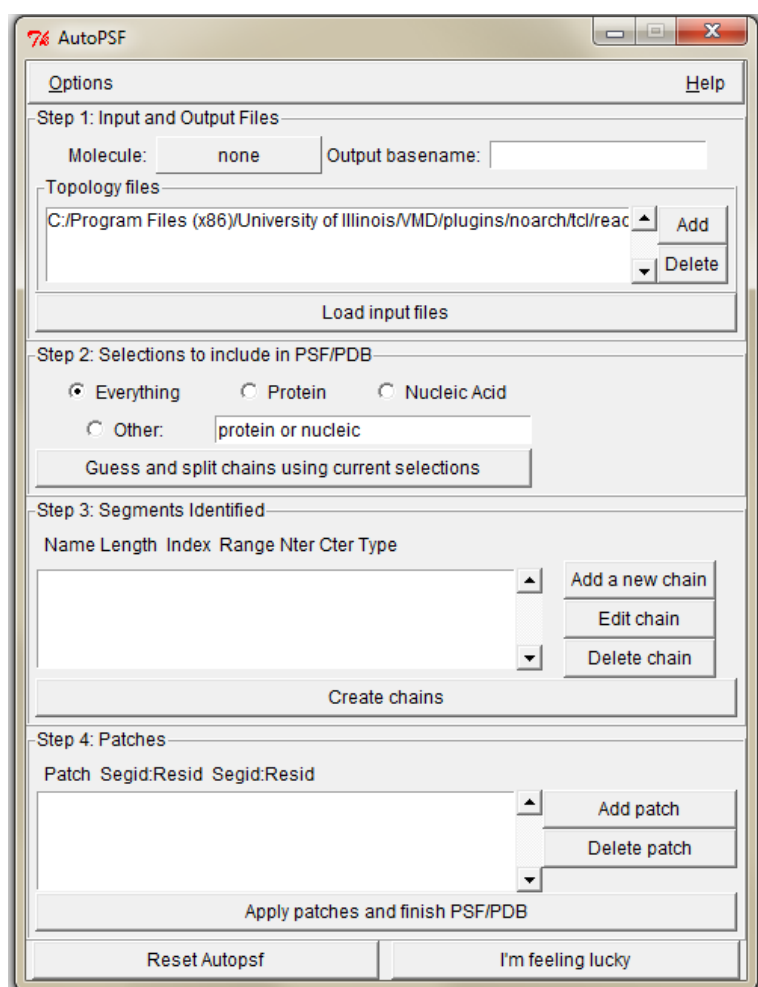


Рис. 6 Окно PSF Builder.

Следует обратить внимание, что программа дает автоматически название файлу, однако при желании мы можем его изменить. Еще одна важная деталь, в этой строке у выходного файла перед адресом

иногда может появляться знак «{», который необходимо удалить, иначе плагин не будет работать (не сможет обнаружить такой адрес в компьютере). В строке Topology files – прописывается или добавляется (Add) файл с параметрами топологии для белка, в нашем случае мы используем файл топологии: top_all36_prot.rtf – в этом файле прописаны параметры для белковой молекулы. Далее нажимаем на кнопку внизу окна – I'm feeling lucky. После этого будут выходить диалоговые окна, ответив на них, мы получим структуру белка с добавленными атомами водорода и выходные файлы: с координатами белка (.pdb) и с описанием параметров этого белка (.psf), а так же временные и дополнительные файлы программы.

5. Следующий шаг – добавление растворителя, в нашем случае белок будет помещен в коробку с водой. **Modeling → Add Solvation Box** – откроется новое окно (рис. 7). В строках PSF и PDB будут прописаны

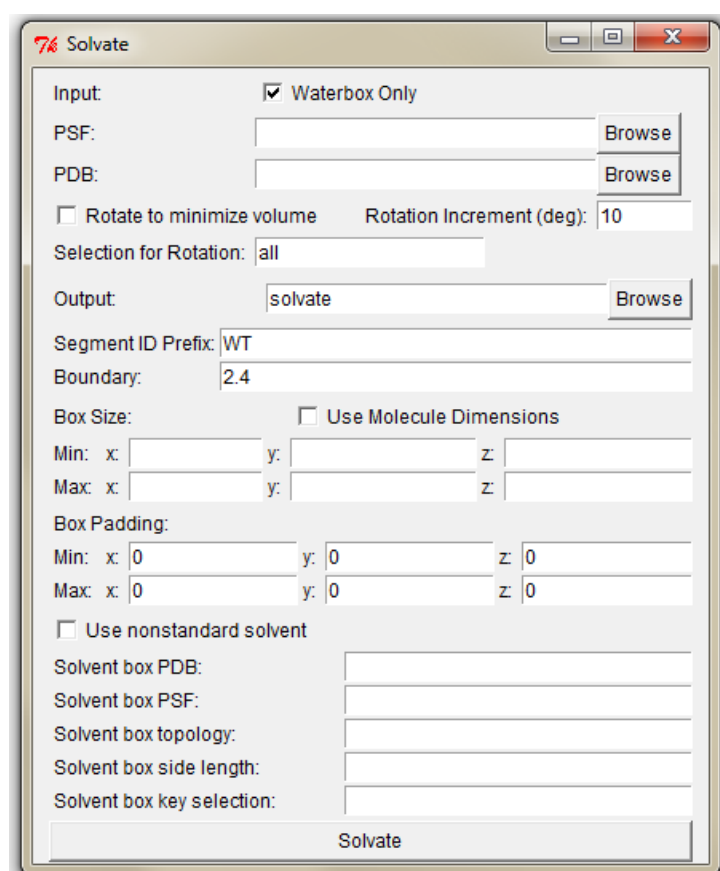


Рис. 7 Окно Solvate.

адреса созданных на предыдущем этапе файлов. Далее мы определяем примерные размеры коробки растворителя, для этого добавляем от поверхности белка молекулы воды толщиной **n** ангстрем – Box Padding. Рекомендуется не менее 10 ангстрем во все стороны. В строке Output прописываем адрес для выходных файлов. Надо обратить внимание, что в адресе должны использоваться двойные слешы между папками (н-р: C://R//...//solvate). Далее нажимаем на кнопку Solvate. По указанному пути образуются два файла solvate.psf и solvate.pdb. В окне визуализации будет показана структура белка в окружении молекул воды (по умолчанию они будут окрашены в красный цвет (атомы кислорода) с белыми точками (атомы водорода)).

6. В клетке молекулы окружены не только водой, но и различными ионами. Для упрощения клеточной системы молекулу окружают ионами Na и Cl. Данный плагин доступен в том же разделе **Modeling** ⇒ **Add Ions** (рис. 8). В окне Autoionize в строках PSF и PDB будут

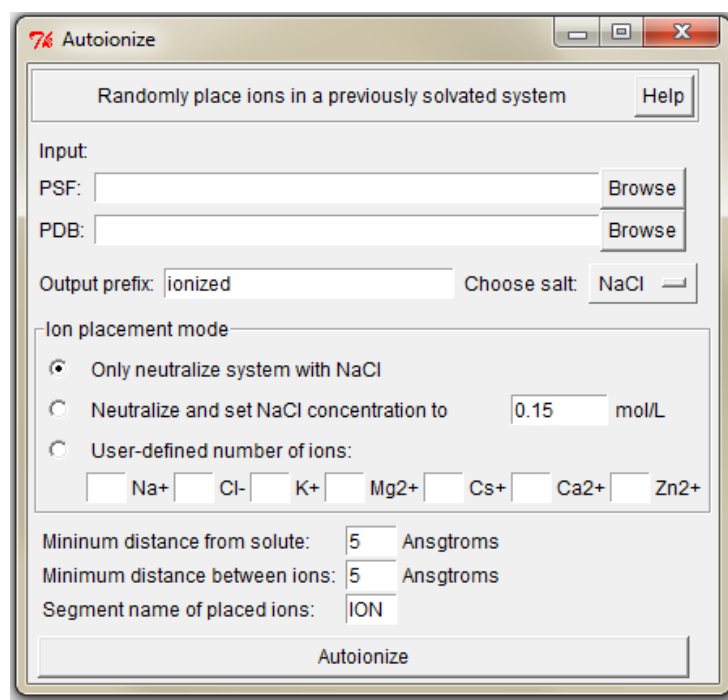


Рис. 8 Окно Autoionize.

прописаны адреса созданных на предыдущем этапе файлов. Так же прописываем адрес для выходных файлов (смотрите пункт 5). По умолчанию в программе стоит концентрация соли NaCl 0.15 mol/L, используем ее и нажимаем на кнопку Autoionize. Для того чтобы увидеть в окне визуализации результаты добавления ионов Na и Cl надо создать копию молекулы и с помощью функций Draw style и Selection представить их крупными точками (поменять стиль изображения на CPK и выделить Ions). Выходные файлы сохранятся в двух форматах ionized.psf и ionized.pdb.

Полученные на последнем этапе выходные файлы можно использовать в ряде вычислительных экспериментов, которые подготовят структуру для молекулярной динамики.

Программа VMD содержит множество других плагинов, которые были не разобраны в рамках данного пособия. Настоятельно рекомендуем Вам ознакомиться с ними самостоятельно (ссылка).

Стандартные «горячие» клавиши программы VMD, установленной в операционной системе WINDOWS

- 1 – возможность выделить атом
- 2 – возможность отобразить расстояние между двумя атомами
- 3 – возможность отобразить угол между тремя атомами
- 4 – возможность отобразить диэдральный угол между четырьмя атомами
- 5 – возможность выделить атом и изменить его положение в пространстве
- 6 – возможность переместить один элемент молекулы (например: в случае белка – это аминокислотный остаток)
- 7 – возможность переместить молекулу в пространстве
- 8 – возможность переместить все атомы одного файла в пространстве
- 9 – возможность переместить определенные типы молекул в пространстве
- R – возвращение стрелки в стандартную функцию
- T – возможность перемещать изображение в окне визуализации
- Y – вращение визуализируемого объекта вокруг оси
- S – возможность приближать и отдалять изображение
- L – по шаговое вращение изображения направо
- K – по шаговое вращение изображения вверх
- J – по шаговое вращение изображения вниз
- H – по шаговое вращение изображения налево
- G – по шаговое вращение изображения по кругу
- Z – вращение изображения по кругу
- X – вращение изображения вниз
- = – возвращение изображения в центр

Контрольные вопросы:

1. Сколько окон открывается при запуске программы VMD и как они называются?
2. В чем заключается функция данных окон? Кратко опишите их.
3. При открытии файла в программе, какую первичную информацию можно о нем узнать и где?
4. Какой раздел используется для визуализации молекулы?
5. С помощью какой опции можно изменить цвет представленной молекулы?
6. Каким образом можно выделить определенный атом в структуре молекулы?
7. Какой подраздел позволит получить подробную информацию о выделенном атоме и какую именно?
8. С помощью какого ключевого слова можно выделить в структуре молекулы белка только один тип аминокислотных остатков?
9. С помощью какого ключевого слова можно выделить конкретный аминокислотный остаток в структуре белка?
10. С помощью какого ключевого слова можно выделить порядковый аминокислотный остаток в структуре белка?
11. С помощью какого ключевого слова можно выделить полипептидную цепочку белка?
12. В каком разделе можно найти плагин для RMSD?
13. Опишите возможности плагина RMSD?
14. Опишите, каким образом можно сохранить результаты работы RMSD?
15. Опишите возможности плагина NAMD Plot?

Контрольные задания:

1. Скачайте из PDB структуру белка и откройте ее в VMD.
2. Опишите первичную информацию об открытой структуре.
3. Создайте представление файла для каждого типа молекул из этого файла.
4. Сохраните только одну полипептидную цепочку молекулы белка.
5. Определите ее состав, содержатся ли в ней какие-либо соединения (не аминокислотные остатки).
6. Откройте сохраненную полипептидную цепочку в VMD. Если последовательность содержит разрывы, то скачайте новую полностью разрешенную структуру.
7. Определите первый и последний аминокислотные остатки белка.
8. Выполните операцию по созданию файлов топологии.
9. Растворите белок.
10. Добавьте ионы в раствор белка.
11. Отметьте изменения, которые произошли со структурой белка при работе в пунктах: 8-10.
12. Выделите добавленные ионы.
13. Определите примерные размеры полученного комплекса в программе VMD. Объясните возможность получения точных размеров комплекса в программе VMD.
14. Получите точные размеры комплекса, используя сохраненные файлы комплекса в электронной таблице (например, в Excel).
15. Сделайте изображение комплекса так, чтобы каждый тип молекул выделялся на белом фоне окна визуализации.

Итоговое задание.

Вы видите изображение белка в окружении ионов Na и Cl и молекул воды (рис. 9). Вам необходимо сделать такую же картинку со своим белком и описать, как Вы это сделали.

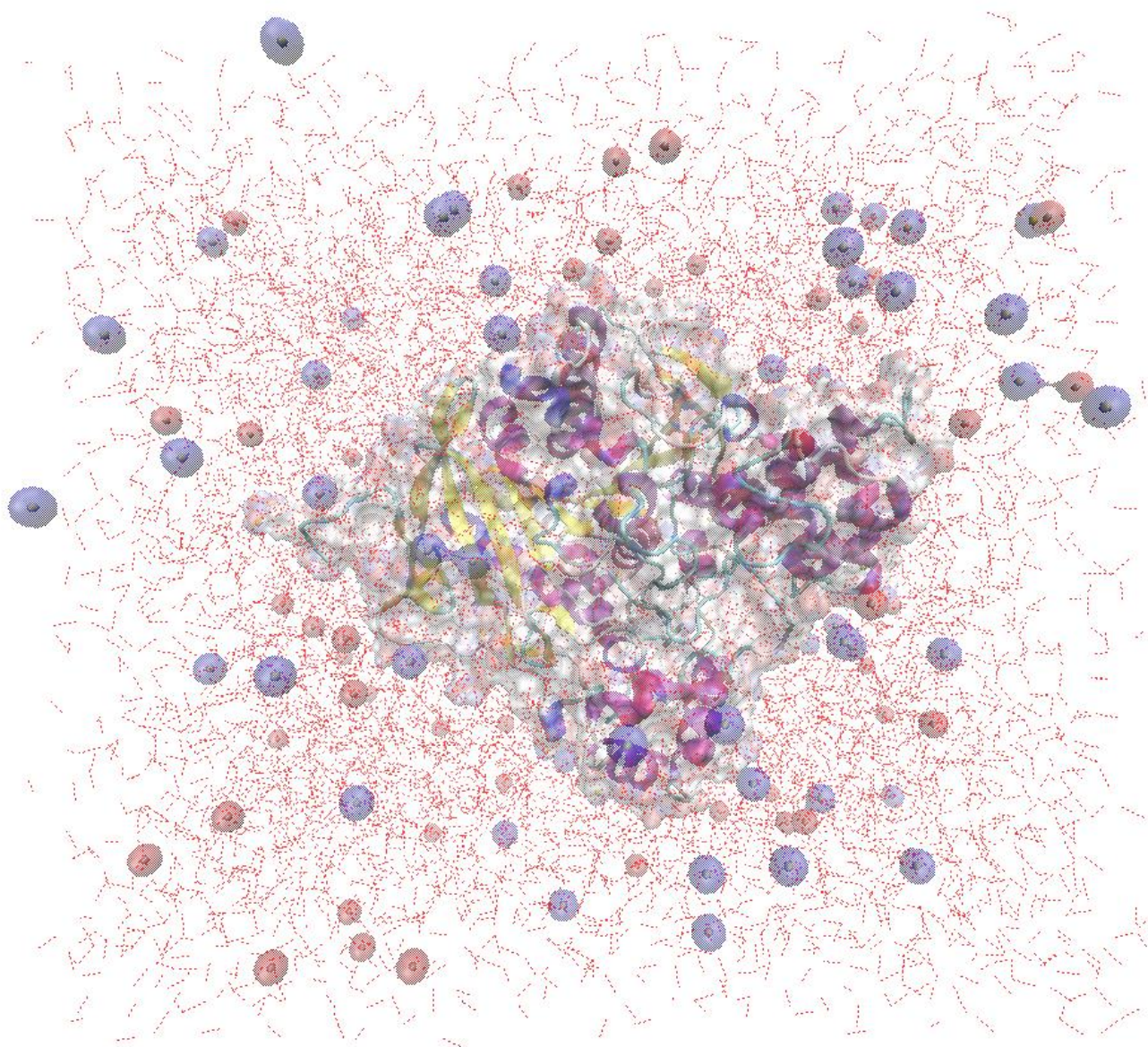


Рис. 9 Молекула белка в окружении ионов Na и Cl и молекул воды.

Приобретенные умения и навыки:

1. Умение визуализировать молекулярные комплексы биологических макромолекул с возможностью отображать отдельные элементы этих молекул.
2. Способность анализировать визуализированные данные биологических и иных молекулярных комплексов.
3. Умение представлять особенности строения биологических макромолекул (белков, нуклеиновых кислот).
4. Создание входных файлов для молекулярной динамики.
5. Визуализация данных молекулярной динамики с последующей обработкой данных.

Полезные ссылки:

1. <http://www.ks.uiuc.edu/Research/vmd/> - сайт VMD
2. <http://www.pdb.org> – сайт PDB
3. <http://www.ks.uiuc.edu/Research/vmd/plugins/> – плагины VMD
4. http://mackerell.umaryland.edu/charmm_ff.shtml – сайт Charmm
5. <http://www.ks.uiuc.edu/Research/vmd/current/docs.html> – документация VMD